Lane Medical Library

Ueber Melanosarcom.

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 12. November 1886

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Otto Frentzel

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. cand. med. A. Westphal.
„ „ „ G. Breiderhoff.
„ Dr. „ Frentzel-Beyme.

BERLIN N.
Buchdruckerei von Knoll & Wölbling
Brunnen-Strasse 155.

Seinen lieben Eltern

in herzlicher Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die abnormen Anhäufungen von Pigment in der Haut waren schon den ärztlichen Schriftstellern des Altertums bekannt und sind von ihnen unter den Namen εφηλιδες, χλοασμα und μελασμα beschrieben worden. Sie schieben ihre Entstehung auf eine krankhafte Eindickung und Stauung der Galle im Körper. Indessen haben die einzelnen Schriftsteller die Namen in höchst willkürlicher Weise gebraucht, indem sie teilweise damit die jetzt als naevi melanoides bekannten congenitalen Gebilde, teilweise aber auch die als Pityriasis versicolor bezeichnete parasitäre Affection, dann aber auch solche Pigmentzustände, wie sie sich nach Sonnenbrand, bei kachectischen Krankheiten, während der Schwangerschaft entwickeln, belegt haben. Wie wenig Wert man auf eine wirkliche, pathologischen Thatsachen entsprechende Einteilung Gewicht legte, geht wol zur Genüge daraus hervor, dass noch Celsus die ganze Gruppe einteilte in Ephelides, welche ihren Sitz im Gesicht zu haben pflegten, und Lenticulae, welche auch an anderen Stellen des Körpers sich finden können. Laennec war der erste, welcher den Namen Melanose anwendete, damit aber nicht nur alle abnormen schwarzen Pigmentanhäufungen der Haut, sondern alle schwarzen Zustände der einzelnen Körperteile mit Ausnahme des Lungenschwarzes bezeichnete. Er hatte dabei aber stets die Beziehungen zu bösartigen schwarz erscheinenden Geschwülsten im Auge und glaubte somit ein

Recht zu haben, sie alle als eine espèce de cancer bezeichnen zu dürfen. Seinem Beispiel folgte Johannes Mueller in Deutschland. Ihm folgend sprach man dann allgemein von einem cancer melanodes und ordnete damit sämtliche Melanosen unter das Gebiet des Krebses. Nur wenige betrachteten die Melanose als etwas gesondertes, so namentlich Lebert, der eine essentielle und eine combinierte kennt. In der Geschwulstlehre bezeichnet Stromeyer insofern einen Fortschritt, indem er zuerst von melanotischen Sarkomen sprach. Indessen blieb seine Meinung ohne Einfluss.

Es ist dann das Verdienst Virchow's gewesen, hier eine allen Thatsachen entsprechende Einteilung gegeben zu haben. Er teilt ein in drei ganz getrennte Gruppen, die einfachen Melanome, die Melanosarkome und die Melanocarcinome. Und in der That hat sich auf Grund dieser Einteilung das in der neuesten Zeit sich anhäufende Material stets in eine der drei grossen Kategorien einteilen und sichten lassen.

Diejenigen Orte, an welchen unzweifelhaft die Melanome primaer vorkommen, sind in der überaus grössten Anzahl der Fälle zwei, die Choroidea und Iris des Auges, und die Haut. Daneben darf als durchaus sicher, wenn auch nur in einzelnen Fällen beobachtet, die Arachnoides angesehen werden. Die anderen beschriebenen Fälle sind so vereinzelt und so wenig sicher diagnosticiert, dass man über ihren primären Charakter nach Virchow sehr zu Zweifeln berechtigt ist.

Primaer finden sich also diese Melanome, die nach Virchow eine hyperplastische Entwicklung von pigmenthaltigem Bindegewebe darstellen, nur an solchen Orten, die auch normaler Weise gewisse Beziehungen zur Pigmentanhäufung haben. Von der Choroidea und der Haut bedarf dies keiner weiteren Erläuterung. Aber auch für die Arachnoides ist es

bekannt, dass sie im Laufe der Entwicklung pigmenthaltige Bindegewebszellen bekommt. Sie finden sich sehr regelmässig an der vorderen Seite der medulla oblongata und dem Anfangsteil der medulla spinalis und man erkennt sie mit blossem Auge als braune oder schwarze Flecke. Regelmässig finden sie sich in den äussersten Teilen der weichen Haut, während sie in der Regel in den tiefsten, an die Nervenmasse selbst anstossenden Schichten derselben fehlen.

Diese Elemente gleichen in höchstem Masse denen der Lamina fusca und der Choroides oculi, von welchem letzteren v. Wittich die Entwicklung der sternförmigen Pigmentzellen aus Bindegewebszellen gezeigt hat. Das Pigment entwickelt sich im Zellinhalt als gelbe oder gelbbraune Masse, welche dichter, dunkler und körniger wird, so dass sie zuweilen schwarzbraun erscheint. Ganz besonders stark soll diese Pigmentierung bei gefärbten Rassen sein, wie dies aus einer Mitteilung von Mohnicke, der Gehirne von Javanern und Maduresen daraufhin untersuchte, erhellt. Aus dieser normalen Pigmentierung entwickeln sich nun ausgedehnte, über die ganze Pia sich erstreckende Melanome.

Einen solchen Fall teilt Virchow mit. Er beschreibt ihn folgendermassen.

An der Basis in grosser Ausdehnung, teils mehr begrenzte, teils mehr diffuse und zusammenfliessende melanotische Einlagerungen in der weichen Hirnhaut, die am dichtesten in dem Raum zwischen dem Chiasma und dem Pons sich befanden, aber von da nach allen Seiten auf das grosse und kleine Gehirn, sowie auf das verlängerte Mark sich fortsetzten, hauptsächlich den Spalten und den lockeren Bindegewebs-Anhäufungen folgend. Gegen die Seitenteile hin gingen sie überall in flache, kleine hellgraue, meist verein-

zelte Flecke über, die in den Sulcis lagen, während an der Spitze des rechten Mittellappens und um die mittleren und Seitenteile des Kleinhirns einzelne bis 3 Linien dick wurden und lange verästelte Figuren bildeten. Allein auch hier war immer die rechte Seite stärker afficiert. Nirgends im Gehirn eine ähnliche Veränderung.

Dagegen setzte sich die Melanose in ganz diffuser Form auf alle abgehenden Nerven fort, insbesondere auf die Trigeminus, Oculomotorius, Facialis, Vagus, während der Olfactorius und Opticus mehr äusserlich umschlossen war. Weiterhin setzte sich der genannte Process im ganzen Umfang des Rückenmarks fort. Schon durch die sehr gespannte Dura mater spinalis sah man bläulich durchschimmernde Massen; nach ihrer Eröffnung fand sich eine an der hinteren Fläche am stärksten entwickelte Anhäufung sepia-farbener, hie und da fast schwarzer flacher Geschwülste, welche längs des Dorsal- und Lumbalteils fast continuierlich zusammenhingen und in Form von 2—3 Linien dicker Schwarten das ganze Rückenmark umgaben.

Im ganzen Körper nichts ähnliches.

Einen analogen Fall hat Rokitansky beschrieben. Hier finden wir die Melanose an der Haut, ein ungeheures Pigmentmal über den ganzen Rücken, sowie zahlreiche wulstförmige vorspringende, kleine, blaue Naevi an der ganzen Körperoberfläche; daneben aber eine ausgedehnte schwarzbraune Färbung der Arachnoides cerebralis, welche sich auch über die Convexität erstreckte; ebenso der Arachnoides spinalis.

Vielleicht kann auch eine Beobachtung von Luigi Fasce hier Erwähnung finden, der eine Arachnoides mit zwei Handschuhfingern ähnlichen Vorsprüngen beschreibt, die eine Länge von 5 resp. 7 mm. hatten und von denen aus secun-

däre kegelförmige Wärzchen entspringen, die an ihrem freien Ende leicht umgebogen sind.

Ich habe diese Fälle von Melanose der Arachnoides hier ausführlicher beschrieben, da ich selbst einen solchen Fall zu beobachten Gelegenheit hatte, den ich weiter unten im Zusammenhange genauer beschreiben werde.

Was die Melanome der Haut anbetrifft, so haben sie oft auf den ersten Blick eine grosse Aehnlichkeit mit stark pigmentierten Warzen oder auch mit den gewöhnlichen flachen Mälern. Ihre histologische Structur liefert uns aber hier Anhaltepunkte für die Unterscheidung. Denn während in den gewöhnlichen Mälern und Warzen das Pigment sich stets in den unteren Schichten des Rete Malpighii findet, ist es bei den Melanomen in den meist stark vergrösserten Papillen der Cutis abgelagert, und zwar sind es die Bindegewebskörperchen derselben, welche als Träger des Pigmentes dienen. Die Zellen sind dabei meist ausserordentlich stark gewuchert und das Pigment in ihnen oft so dicht gehäuft, dass dasselbe die Gewebsstructur vollkommen verdeckt. Bekannt sind diese gefärbten Melanome schon lange dadurch geworden, dass man aus ihnen Geschwülste von höchst bösartigem Charakter, mit einer ganz ausgezeichneten Fähigkeit zur Metastasenbildung hervorgehen sah, welche also, wie man jetzt weiss, melanotische Sarkome darstellen. Freilich ist der Unterschied zwischen diesen gefärbten Fleischwarzen und dem eigentlichen Melanosarkom wohl hauptsächlich in der Grösse desselben und der Ausbreitung der Zellproliferation, und nicht in einer Structuränderung zu suchen. Betont doch auch Virchow, dass die 3 von ihm aufgestellten Klassen des einfachen Melanoms, des Melanosarkoms und Melanocarcinoms viel Berührung mit einander hätten und unter Umständen in einander übergehen können. Und

ebenso fügt er seiner oben wiedergegebenen Definition des einfachen Melanoms den Satz zu, dass es auf einer gewissen Höhe der Entwicklung einen sarcomatösen Charakter annehme. Aber eben gerade diese Thatsache, dass man oft höchst bösartige Geschwülste sich aus diesen Pigmentwärzchen entwickeln sah, hat die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Art der Entstehung gelenkt. Nun hat sich in einer unverhältnissmässig grossen Anzahl von Fällen die Entstehung der Geschwulst auf wiederholte örtliche Reizungen zurückführen lassen. Virchow führt in seinem Geschwulstwerke einige von ihm beobachtete Fälle an; in den letzten Jahren ist ein in dieser Beziehung sehr interessanter Fall von Kawka veröffentlicht, welcher in der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik zur Beobachtung kam. Es handelte sich um einen congenitalen naevus auf dem Schulterblatt bei einem gesunden und kräftigen Mann, der durch Druck und Reibung des Tragbandes zur Ulceration führte; von diesen ulcerierten Stellen aus entwickelte sich an der Stelle ein Melanosarkom, daneben traten zuerst in der Umgebung derselben, dann auch in der Haut des Gesichtes schwarze Wärzchen auf, die alle sehr schnell wuchsen. Einen Monat nach der Extirpation der primären Geschwulst trat der exitus letalis ein; die Autopsie ergab eine ausgesprochene Melanose sämtlicher Organe.

Aehnliche Fälle sind von Kolaczek und Vazeille beschrieben worden. Jedenfalls scheint aber allen Fällen eins gemeinsam zu sein, nämlich der letale Ausgang, falls es erst zu einer wirklichen Geschwulstbildung gekommen ist. Dieser Umstand ist es, der die Frage der Behandlung solcher Naevi, die sich zu vergrössern scheinen, zu einer eminent praktischen macht. Man wird also in einem solchen Falle stets, wie Virchow sagt, „die örtliche Heilung früh-

zeitig herbeizuführen suchen müssen.“ Und dies kann nur geschehen durch eine möglichst vollständige Excision der afficierten Stelle. Vielleicht ist es dann noch möglich, die Metastasenbildung aufzuhalten, die einmal eingetreten, den Patienten dem sicheren Tode überliefert.

Nun aber kommen neben diesen von Naevis sich entwickelnden Melanosarkomen auch noch ohne jede erkennbare Ursache multipel auftretende Pigmentsarkome vor, auf die zuerst Kaposi die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Er nennt diese Erkrankungsform das idiopathische, multiple Pigmentsarkom. Dasselbe beginnt zugleich an beiden Füssen und Händen, Planta und Vola, Hand und Fussrücken, und schreitet centripetal über die Unter- und Oberschenkel fort. Es entstehen erbsen- bis bohnengrosse, rotbraune und blaurote mässig derbe Knoten, Füsse und Hände sind knollig verdickt. Bei einigen dieser Knoten kommt es zu einer Atrophierung derselben, die bis zum vollständigen Verschwinden derselben gehen kann; es bleibt dann an der Stelle der Geschwülste eine meist sehr stark pigmentierte, eingezogene Narbe. Die Prognose ist von höchster Ungünstigkeit, da selbst, wenn das erste zu Tage tretende und diagnosticierbare Knötchen entfernt wird, durch die Extirpation die weitere Entwicklung meist nicht aufgehalten werden kann.

Kaposi glaubt die Berechtigung zu dem Aufstellen dieser eigentümlichen Krankheitsform durch die Beobachtung von 5 Fällen gewonnen zu haben, die er in den Annalen für Dermatologie im Jahre 1870 veröffentlicht hat; einen anderen derartigen Fall hat er noch im Jahre 1885 in der Wiener medicinischen Wochenschrift beschrieben. Diese Fälle sind wohl zu bekannt, als dass sie einer ausführlichen Besprechung bedürften. Indessen sind in jüngster Zeit von de Amicis, Wiggelsworth noch eine Reihe von

Fällen beobachtet, die sich alle samt und sonders durch ihren eminent chronischen Verlauf auszeichnen.

In einer Dissertation von Leon Perrin. „de la Sarcomatose cutanée", finden wir eine sehr sorgfältige Zusammenstellung einiger dieser von Amicis in Neapel beobachteten Fälle. So giebt er dort die Krankheitsgeschichte eines Mannes von 55 Jahren, bei dem die Affection sich zuerst im Jahre 1873 gezeigt hatte und zwar in Form von rotbraunen Flecken, die an Händen und Füssen gleichzeitig auftraten und neben denen sich dann kleine hanfkorngrosse Knötchen bildeten, die ganz allmählig bis zur Grösse einer Erbse anwuchsen. Bei seinem Eintritt in das hôpital des Incurables in Neapel wird ein Knoten am linken Bein extirpiert und einer mikroscopischen Untersuchung unterworfen. Es findet sich, dass das rete Malpighii leicht geschwollen und ausserordentlich stark pigmentiert ist. Die Hauptveränderung findet sich aber in der Cutis, wo an Stelle der Papillen eine Anhäufung von kleinen runden, zelligen mit deutlichem Kern versehenen Elementen eingetreten ist. In diesen neu gebildeten Zellen findet sich das Pigment. Der Zustand des Patienten ist nun bis zum Jahre 1882, also volle 9 Jahre derselbe geblieben, wenn auch an einzelnen Stellen ein Auftreten neuer Knötchen beobachtet ist. Eine nochmalige mikroskopische Untersuchung im Jahre 1882 ergiebt denselben Befund wie im Jahre 1873.

Das merkwürdige an diesem Fall ist doch die ausserordentlich langsam sich ausbreitende Metastase. Nach dem Ergebniss der histologischen Untersuchung ist es durchaus nicht zweifelhaft, dass wir es mit einem melanotischen Sarkom zu thun haben, mit derselben Geschwulst, die uns Kawka beschreibt. Und wie verschieden ist der Ausgang. In dem einen Fall eine rapide Metastasenbildung über die

ganze Körperoberfläche und die inneren Organe, die in dem kurzen Zeitraum von 2 Monaten den Patienten zum Tode führt, und hier eine ganz allmählig sich ausbreitende Affection, die, je weiter sie vorschreitet, einen mehr stationären Charakter annimmt, die nach dem guten Allgemeinbefinden nicht auf Metastasenbildung innerer Organe schliessen lässt. Es ist nicht möglich auf die teilweise sehr interessanten Details dieser Mitteilung einzugehen. Sie betreffen 13 Fälle, welche im Ganzen alle den oben von Kaposi beschriebenen Krankheitsverlauf nehmen, aber mit dem Unterschiede, dass die allmählige Ausbreitung der zuerst an Händen und Füssen auftretenden Affection eine ausserordentlich langsame ist; nur ein Fall wird mitgeteilt, in dem der Krankheitsverlauf dem Kaposi'schen auch hinsichtlich des letalen Ausganges glich. Dagegen sind zwei Fälle angeführt, in denen seit der Beobachtung des ersten Knötchens bis zur Ausbildung wohlcharakterisierter multipler Geschwülste ein Zeitraum von vielen Jahren, in dem einen sogar 20 Jahre verflossen sind. Ja sogar in zwei anderen Fällen glaubt de Amicis auf eine eingeleitete Kur von Bromkali und Ergotin hin eine deutliche Besserung constatieren zu können.

Vielleicht ist der Umstand noch der Erwähnung wert, dass diejenigen Fälle, in denen Heilung, resp. sehr langsame Ausbreitung constatiert wurde, allesamt Leute von hohem Alter betrafen, (sie schwanken zwischen den Jahren 66—83), dass dagegen der einzige Fall, welcher letal endigte, derjenige war, welcher bei dem überhaupt jüngsten Manne beobachtet wurde. Denn alle 13 Fälle betreffen Männer, und bestätigen somit die Meinung Kaposi's, der die Affection auch nur hat bei Männern auftreten sehen.

Es liegt nahe bei dieser auffallenden Thatsache an die

allgemein gemachte Erfahrung zu denken, dass Sarkome sehr oft eine üble Prognose geben, wenn sie bei verhältnissmässig jugendlichen Individuen auftreten. Vielleicht kann auch diese Beobachtung später ihre Erklärung finden, in einer Zeit, wo man über die Aetiologie der Geschwülste über blosse Theorien hinweg zu sicheren unbezweifelten Thatsachen gelangt sein wird. Vorläufig wird man eben nicht mehr thun können, als diese Thatsachen zu registrieren, aber für ihre Erklärung kaum im Stande sein, irgend welche Gründe anzuführen.

Aber noch ein Punkt ist mir bei dem Studium dieser Beobachtungen aufgefallen, wohl noch besonders desshalb, weil er mit anderen Beobachtungen von Virchow, Eberth, auch der vorher angeführten von Kawka durchaus coincidiert.

In allen Fällen nämlich ist hier eine sehr sorgfältige Untersuchung der Lymphdrüsen gemacht worden. In allen Fällen sind dieselben von der Affection freigeblieben. Dasselbe konnte Kawka constatieren, dasselbe teilt auch Eberth mit. Ich glaube, dass diese Beobachtungen wichtig sein können für die Frage, auf welchem Wege die Metastasenbildung erfolgt. In der That hat die Kenntniss dieser Verhältnisse einen grossen, auch praktischen Wert. Wenn in den letzten Jahren die Amputationen der krebsig erkrankten weiblichen Milchdrüse hinsichtlich des Recidivs bessere Erfolge ergeben haben, so ist dies wohl zweifelsohne dadurch geschehen, dass die Chirurgen gestützt auf die bekannten Thatsachen, dass die Verbreitung des Carcinoms im Körper auf den Lymphwegen geschieht, rücksichtslos die dem Orte der Erkrankung zunächst gelegenen Achseldrüsen extirpierten, ob dieselben schon erkrankt waren oder nicht. Leider ist man in der positiven Erkenntniss der Verbreitung der

Sarcomatose noch nicht so weit. Noch in der 4. Auflage der Cellularpathologie schreibt Virchow, dass in den letzten Jahren keine einzige Beobachtung bekannt geworden sei, welche in dieser Beziehung einen Fortschritt böte.

Die eine Thatsache aber ist im Laufe der Zeit ziemlich allgemein bekannt geworden, und diesen Schluss möchte ich auch aus den oben angeführten Thatsachen, dass die Lymphdrüsen intakt sich finden, ziehen, dass die Lymphwege nicht die Bahnen sind, anf denen die Metastasenbildung geschieht. Es bleibt somit nur noch die Blutbahn übrig, welche man für dieselbe in Anspruch nehmen kann. In der That ist auch in dieser Beziehung eine positive Beobachtung von Eberth gemacht. Es handelt sich um ein Melanosarkom der Choroides, die zu Metastasen der Leber geführt hat.

Bei der Autopsie ergab sich, dass beide Tumoren aus runden, ovalen und kurzen Spindelzellen sich zusammensetzen, die Pigment führen. Dieselben Elemente fanden sich nun auch in der Milz zwischen den Elementen der Pulpa, und wenn auch ungleich spärlicher in der Niere.

In dem weniger gefärbten Teile der Leber kann man sich überzeugen, dass die Blutcapillaren oft ganz und gar mit dichtgedrängten, pigmentierten Spindelzellen ausgestopft sind. Auch frische Gerinnsel der Pfortader und der Milzvene enthalten zerstreute pigmentierte Sarkomzellen.

Eberth glaubt sich nun auf Grund dieser Beobachtung berechtigt, eine Verbreitung des Melanosarcoms durch Verbreitung kleiner Geschwulstelemente unter Vermittelung der Blutbahn zu constatieren. Er meint, dass selbst, wenn man eine gleichzeitige Entwickelung des Lebersarkoms mit dem der Choroidea annehmen wollte, dies an der Thatsache nichts ändern könnte, dass Teile der Neubildung embolisch

in die Nierenglomeruli geführt worden seien und dieser Umstand für seine Behauptung durchaus beweiskräftig sei.

Vielleicht kann auch mit einiger Zweckmässigkeit aus dem Kawka'schen Sectionsprotokoll angeführt werden, dass alle in dem Gesicht auftretende Knötchen sich auf dem Durchschnitt scharf begrenzt, stets einem kleinen Gefäss aufsitzend zeigten.

Ist in diesen Beobachtungen auch noch kein vollgültiger Beweis geliefert, so dienen sie vielleicht doch dem späteren glücklicheren Forscher dazu, hier weitere Klarheit zu schaffen.

Ebenso stark wie die Frage nach der Metastasenbildung hat auch die Frage nach der Herkunft des Pigments in den Zellen die Forscher beschäftigt. Auch hier hat man zuerst immer das Blut als direkte Quelle des Pigmentes ansehen wollen, bis Virchow dann in seinem Aufsatze über pathologische Pigmente dies dadurch widerlegte, dass er zeigte, dass sich niemals ein Extravasat bei solchen melanotischen Geschwülsten hat beobachten lassen. „Nirgend", sagt er, „fand sich ein frisches Extravasat, nirgend war eine direkte Ableitung der Pigmentkugeln aus Blutkörperchenhaufen nachweisbar."

In jüngster Zeit hat sich namentlich Gussenbauer eingehend mit der Frage beschäftigt. Er kommt im Verlauf seiner Untersuchungen zu dem Resultat, dass der Farbstoff aus dem Blutfarbstoff abstamme. Er stellt sich die Vorgänge dabei so vor, dass der Process mit einer Anschoppung von Blut beginne, zunächst in den kleineren Gefässen, dann aber auch in den grösseren Arterien und Venen. Ist es nun einmal zur Stase gekommen, so erfolgt dort, wo es zur Bildung von körnigem Pigment kommt, eine Abgabe des Farbstoffes der roten Blutkörperchen an das Blutplasma.

In dem Blutplasma gelöst, verlässt das Haematin die Gefässbahn und färbt nun das Gewebe. Zuerst erfüllt es das Ganze der Zelle gleichmässig. Die Kerne der Zellen können dabei gefärbt oder ungefärbt sein. In dem Protoplasma findet nun eine Verdichtung des gelösten Farbstoffes statt. Wahrscheinlich findet mit der Verdichtung auch eine chemische Umwandlung statt. Als Stütze für diese seine Ansicht führt er folgende, durch zahlreiche Argumente gestützte Beobachtungen an:

I. Die ungleichmässige Verteilung des Pigments.

II. Die Anordnung der Pigmentzellen nach dem Verlauf der Blutgefässe.

III. Die Thrombose der Blutgefässe an den Grenzen der wachsenden Geschwülste.

Er glaubt nun, dass dies der Modus der Pigmentbildung auch in dem normalen Vorkommen desselben sei; in der That hat Waldeyer auch gefunden, dass die Pigmentzellen in der normalen Cutis sich nach den Blutgefässen verteilt vorfinden. Ob freilich dieser Prozess auch eine Stasis in den Gefässen einleitet, dafür kann man sich wohl auf Grund des vorliegenden Materials nicht aussprechen.

Demiéville hat weiter Beobachtungen angegeben, die ebenso für die Identität des Prozesses bei der normalen und pathologischen Pigmentbildung sprechen, eine Meinung, der auch Bardeleben beitritt.

Jedenfalls dürfte auch der Umstand in diesem Sinne anzuführen sein, den auch Kawka erwähnt, der Umstand nämlich, dass diese Geschwülste wie im Eingang dieser Arbeit näher auseinandergesetzt ist, sich an Orten finden, die normaler Weise eine Pigmentierung aufweisen, die Uvea des Auges, die Haut, und die Arachnoides. Vielleicht kann

deshalb die Erwähnung eines Falles hier von Nutzen sein, den ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte und der in ganz exquisiter Weise eine Illustration zu den Vorgängen giebt, wie sie sich an der Haut und der Arachnoides vollziehen.

Der Fall, von Prof. Hirschberg intra vitam beobachtet, ist von Dr. Israel seciert und mir dann zu weiterer Untersuchung übergeben worden.

In aller Kürze möchte ich das wesentlichste aus der Krankheitsgeschichte mitteilen.

Paul D., 21 Jahr alt, gelangte am 23. Januar d. J. zur Aufnahme in die Augenklinik des Prof. Hirschberg. Bezüglich der zahlreichen braunen behaarten Muttermäler, die er im Gesicht und in kolossaler Grösse am Rumpf, besonders am Rücken sowie auch an den Extremitäten zeigte, bemerkte der Vater des Patienten, dass sonst derartiges in der Familie nicht beobachtet sei; dass bei der Geburt des Paul die Flecke schon bestanden hätten; im Gesicht aber nur zwei, welche 6 Monate nach der Geburt des Kindes von Wilms operiert worden. Später sind neue auch im Gesicht hinzugekommen, erst flach und braun, dann etwas hervorragend behaart und dunkler. Die Krankheit, wegen der er die Klinik aufgesucht hatte, war vor 3 Wochen aufgetreten. Zuerst hatte sich eine Lähmung des linken Fusses vor 3 Wochen bemerkbar gemacht, dann war er seit 8 Tagen doppelt sehend. Eine angestellte Untersuchung ergab eine Parese des rechten Abducens und doppelseitige typische Staungspapille, bei sehr vollkommener Sehkraft. Es wurde deshalb sogleich ein Hirntumor diagnosticiert, welcher in der ungefähren Gegend des rechten Stirnlappens gelegen sei und aller Wahrscheinlichkeit nach zu dem angeborenen pigmentierten Naevis in irgend welcher Beziehung stände.

Von Symptomen des gesteigerten Hirndrucks war Schwindel und Erbrechen zu bemerken; sowie Anfälle von leichter Bewusstseinsstörung mit klonischen Zuckungen in dem gelähmten linken Fuss.

Therapeutische Versuche waren von keinerlei Erfolg begleitet.

Im Februar stellte sich auch Schwäche des linken Armes ein, und obwohl die Sehkraft noch vorzüglich war, nahm die Sehnervenentzündung zu.

Ende April konnte Patient nicht mehr gehen, die Krämpfe waren heftiger; Abends war er nach einem solchen Anfall ganz bewusstlos und konnte bis zum folgenden Morgen nicht sprechen. Dagegen hat das früher so starke Erbrechen aufgehört und die Sehkraft beginnt deutlich zu sinken. Nach weiteren vier Wochen ist der Status praesens folgender.

Vollständige Amaurose, Unfähigkeit sich aus dem Bett zu erheben.

In den letzten vier Wochen seines Lebens trat noch Schwerhörigkeit, schliesslich Taubheit ein.

Dann schwand das Bewusstsein immer mehr uud mehr und am 18. Juli erfolgte der tödtliche Ausgang.

Die intra vitam auf's sicherste gestellte Diagnose ist nun durch die Section wie weiter unten angeführt werden wird, auf's vollkommenste bestätigt worden. Die Erkennung der wachsenden Gehirntumoren ist in der Mehrzahl der Fälle Dank den Entdeckungen A. v. Gräfe's eben so leicht, als ihre Beseitigung unmöglich erscheint.

Das Protokoll der von Dr. Israel am 19. Juli ausgeführten Sektion besagt nun folgendes.

Sehr abgemagerter, kaum mittelgrosser, männlicher Leichnam. Das Kopfhaar sehr dicht, dunkelblond, Stirn

frei mit diffusen blassbraunen Flecken von 1 bis 4 mm. Durchmesser, Augenbrauen sehr dicht, verwachsen, reichen bis auf den Nasenrücken herab.

Ueber ihnen in der Mittellinie eine etwa Markstück grosse Stelle fleckig braun und mehrere circumscripte. kaum die Oberfläche überragende, mit kurzen dunklen Haaren besetzte rundliche Warzen.

Ueber dem rechten Augenlied, sowie an der linken Schläfe mehrere lineare Narben; starker dunkelbrauner Backen- und Vollbart, mässiger Schnurrbart.

An der Nasenspitze mehrere kleine flach hervorragende Mäler.

Ebensolche auch auf der rechten Wange, die linke ist fast ganz frei.

Conjunctiva: blass.

Sclera: rein weiss.

Iris: dunkelbraun.

Lippen und Mundschleimhaut ohne Abweichungen. Zähne regelmässig, links hinten fehlt ein Backzahn. Die Vorderfläche des Halses ist dunkelbraun gefleckt. Die ganze rechte Seite des Halses und des Rumpfes schwach bräunlich gefärbt mit stellenweise sehr dicht stehenden, bis zu 4 ctm. langen Haaren besetzt.

Auf der Rückseite ist besonders behaart der Nacken in einer Ausdehnung von 4 ctm. Die Behaarung geht continuierlich über in das tief hinabreichende Kopfhaar. Ferner sind besonders stark behaart die Regio supra clavicularis, die Gegend oberhalb des Darmbeinkammes und die Nates.

Nach vorn zu über die Seiten des Rumpfes weg reichen die continuierlich pigmentierten Teile bis weit hinauf auf die Brust und zwar ist die linke Brusthälfte ganz und gar davon eingenommen. Die rechte Brustseite nur von der

3. Rippe abwärts und die Veränderung reicht auf dieser Seite nicht an die Mittellinie heran, sondern bleibt durchschnittlich etwa 5 ctm. davon entfernt. Nach abwärts streckt sich die Pigmentierung bis auf die regio iliaca. Der linke Oberarm ist in seiner ganzen Ausdehnung dunkelbraun gefärbt, mit braunschwarzen, bis über 4 ctm. langen Haaren sehr dicht besetzt. Auf dem linken Unterarm ist nur fleckweise die allerdings sehr dicht stehende Malbildung bemerkbar. Auch die nicht pigmentierten Teile sind stark behaart.

Der linke Handrücken zeigt nur an der Ulnarseite dünne Behaarung, überall aber braune Flecke.

Die Haut der ersten Phalanx des kleinen Fingers ist an der ganzen Dorsalfläche, die des vierten Fingers an einer etwa 5 Pf.-Stück grossen runden Stelle pigmentiert, und mit 2 ctm. langen Haaren besetzt. Auch die Finger zeigen Flecke, aber keine Behaarung.

Die vola manus und die Innenfläche der Finger ohne alle Behaarung.

Von demselben Charakter, wenn auch weniger dicht ist die Behaarung des rechten Oberarms, der nur in seiner oberen Hälfte pigmentiert ist; am Unterarm nur an der Ulnarseite eine Gruppe sehr dicht gestellter kleinerer bis 5 Pf.-Stück grosser dunkelbrauner Naevi.

An der Vorderfläche, die ganz spärlich behaart ist, nur ganz vereinzelte Naevi.

Auch die Hand ist rechts mit blasseren weniger ausgedehnten und dünner behaarten Flecken als links ausgestattet.

Auf der Bauchhaut zeigen sich bei nicht übermässiger normaler Behaarung zahlreiche, teils behaarte, teils unbehaarte häufig stark fleckige Pigmentmäler.

Die Schamhaare sind dürftig.

Das Scrotum sehr dunkel pigmentiert.

Penis ohne Abweichungen und klein.

Die unteren Extremitäten vorn und hinten mit dunklen Flecken gesprenkelt, die einzelnen Mäler sind scharf begrenzt und von ganz verschiedener Grösse.

Die grössten lassen ein Confluieren aus kleineren deutlich erkennen.

Sie zeigen sehr verschiedene Nuancen von hell bis dunkelbraun.

Die Haare sind teilweise etwas heller blond, meist aber braunschwarz und schlicht.

Die Füsse sind ganz unbehaart, mit blassgelben braunen Flecken. Dagegen bestehen auf der Fusssohle sehr dunkle stellenweise mehr diffuse Pigmentierungen.

Auf der rechten Brusthälfte und auf dem Oberarm sehr starke Pityriasis versicolor.

Kopfhaut ohne Abweichungen, Schädel stark dolichocephal, Kreuzschädel mit vollständiger Erhaltung auch der übrigen Nähte.

Auf der Oberfläche der äusseren Tabula vitrea, auf den Stirnwandbeinen und Seitenwandbeinen ganz unbedeutende flache Vertiefungen; auf dem linken Seitenwandbein eine rundliche flache Exostose von 4 mm. Durchmesser.

Das Schädeldach sehr dünn und leicht, die Diploe fehlt in den centralen Teilen der Seitenwandbeine vollständig; die innere Oberfläche des Schädels zeigt sehr unregelmässige und sehr tiefe impressiones digitatae.

Die ganze Oberfläche ist sehr rauh, mit zahlreichen Spitzen und Zacken besetzt. Die Dura mater straff gespannt, stark dunkel, durchscheinend und dünn. Die Blutleiter sind frei.

An der Innenfläche ist die Dura mater glatt und glänzend, nur an einer 20 Pf.-Stück grossen Stelle ist dieselbe durch einen markig dunkelbraunen Knoten mit der Convexität des Gehirns lose verwachsen.

Die gesammte Oberfläche der Stirn und Seitenteile erscheint schwarzbraun gefärbt, mit kleinen schwarzbraunen Hervorragungen.

In den Gefässen der Pia mater wenig flüssiges Blut. An der Stelle, wo die harte Hirnhaut mit der Oberfläche des Gehirns verwachsen ist, ist die letztere in einer Ausdehnung eines 5 Mark-Stückes durchbrochen von einer flach hervorragenden Geschwulst von dunkelbrauner Farbe. Dieselbe hat ihren Sitz dicht neben der Medianfurche an der Stelle der als solcher nicht mehr erkennbaren Central-Windung, ist von der Grösse eines Hühnereies und dringt entsprechend in die Marksubstanz ein.

Die Geschwulst ist ziemlich derb, erscheint auf ihrem Durchschnitt dunkel gefärbt, ist in den weicheren centralen Teilen von frischen Blutungen durchsetzt. In den peripheren Teilen von deutlich faserigem Gefüge.

Auf dem Durchschnitt auf dem vorher beschriebenen Teile der Convexität, sowie an dem gesamten Kleinhirnüberzug ist die Pia mit einer bis zu 2 mm. stark auftretenden zelligen Masse infiltriert.

Frei von der Färbung sind nur die Hinterhauptslappen. Das Hirnmark überall rein weiss, feucht mit geringem Blutgehalt; bis auf eine kleine gelbe Erweichung in der Nachbarschaft des Geschwulstknotens überall von guter Consistenz.

Die graue Substanz ist an den Stellen, wo die Pia infiltriert ist, gleichfalls in ihrer äusseren Schicht blass grau gefärbt. Die Hirnhöhlen stark erweitert, enthalten bräun-

liche opalescierende Flüssigkeit. Die Knochen des Schädelgrundes mit Ausnahme des Orbitaldaches beiderseits stark verdünnt.

Die Scheiben der nervi optici stark gespannt und ausgedehnt, die Oberfläche der Nerven in ihrem Verlauf in der Augenhöhle selbst von brauner Farbe, wie die Pia, ohne wahrnehmbare Veränderung. Die Section der Körperhöhle ergab nur eine leichte Vergrösserung der glandula thyreoidea und eine kleine Cyste an der Oberfläche der rechten Niere. Alle Organe stark atrophiert, sonst aber ohne Veränderungen, speciell die Nebennieren und die Lymphdrüsen ohne Abweichungen.

Die mikroskopische Untersuchung eines pigmentierten Fleckes aus der Haut der Brust zeigte uns im allgemeinen das von Virchow im Geschwulstwerk gezeichnete und auch von Rokitansky in seiner pathologischen Anatomie gezeichnete Bild.

Die untersten Lagen des rete Malpighii zeigten in den Zellen eine starke körnige Pigmentablagerung. Der Hauptsitz der Veränderung ist aber die Cutis, hier sind die Papillen verbreitert und hier findet sich nun massenhaft Pigment abgelagert; teilweise in Form schwarzer Schollen, die eine deutliche Structur nicht mehr erkennen lassen. An anderen Stellen war es jedoch möglich zu erkennen, dass das Pigment sich in den teilweise sehr stark gewucherten Bindegewebszellen abgelagert hatte. An denjenigen Stellen, wo man vor Pigmentschollen nichts sehen kann, muss man wohl annehmen, dass die Zellen zu Grunde gegangen sind und nun das Pigment frei im Gewebe sitzt.

Ausserordentlich interessant war indess eine Stelle für mich, die mir als Beleg für die Virchow'sche Ansicht dient, dass diese Melanome auf der Höhe der Entwickelung einen

sarcomatösen Charakter annehmen; an einer Stelle der untersuchten Geschwulst zeigte sich nämlich eine ganz kolossale, eben schon den Charakter einer Neubildung tragende Zellenproliferation. Es waren kleine, teils runde, teils polygone Zellen, in denen auf Zusatz von Essigsäure ein Kern sichtbar wurde. Es besass diese Neubildung eine breite Basis, von der aus wachsend die Zellanhäufung sich verjüngend nach der Epidermis zu erstreckte und schliesslich in einzelne, etwa 5—6 Ausläufer endigte, die ihr Ende in den Papillen der Cutis fanden. An dem Rande dieser Neubildung konnte man nun deutlich die Aufnahme von Pigment seitens der Zellen beobachten, doch zeigten auch einige mehr in der Mitte gelegene Parthieen, wenn auch noch keine ausgesprochene Pigmentablagerung, so doch eine deutliche Gelbfärbung.

Die Untersuchung der grossen Arachnoideal-Geschwulst zeigt uns das Bild des melanotischen Medullarsarkoms. Die Zellen sind klein, haben einen epithelioiden Charakter und zeigen bei Zusatz von Essigsäure alle deutlich einen Kern. Auch an gefärbten Präparaten, die mit Hämatoxylin und Alauncarmin angefertigt werden, trat die Kernfärbung sehr schön hervor. Wunderbar kann es scheinen, dass verhältnissmässig nur geringe Teile der Geschwulst pigmentführende Zellen zeigten, während doch der Tumor im ganzen eine ganz extensive dunkle Färbung zeigt. In der That waren es nur einzelne Parthieen, die eine solche wahrnehmen liessen. Diese hatten immer eine gewisse Beziehung zu reichlich vorhandenen Hämorrhagieen und Gefässen. Entweder lag ein mit Blutkörperchen gefülltes Gefäss in der Mitte dieser Parthieen oder die gefärbten Geschwulstzellen zogen sich in Form von breiten Bändern durch eine solche Anhäufung von roten Blutkörperchen, ein Befund, der wohl auch zur Unterstützung der Gussenbauer'schen Ansicht dienen mag.

Besonders interessant aber war für mich, dass ich an anderen Stellen der Arachnoides, an denen von Geschwulst äusserlich nichts wahrnehmbar war, doch die Anfänge dieser Geschwulstbildung nachweisen konnte.

Der Befund hat ausserordentlich viel Aehnlichkeit mit dem von Virchow beschriebenen, schon oben citierten Fall von Melanose der Arachnoides. Wenn Virchow dort schreibt, dass man an den schwächsten Stellen nichts als eine Vergrösserung der Bindegewebskörperchen wahrnimmt, dass man dann an anderen Stellen sieht, wie die vorher faserige Grundsubstanz schwindet, und dann die Granulationszellen so dicht sich häufen, dass die bekannte Structur des Sarkoms herauskommt; so habe ich auch an meinen Präparaten diese Zustände alle wieder gefunden. Nur ist indess selbst an der Stelle, welche der normalen Arachnoides äusserlich am meisten gleicht, schon die Zellvermehrung eine sehr starke und die Verdrängung der faserigen Grundsubstanz eine ebenso bedeutende geworden. An diesen Stellen, wo also schon die Geschwulstbildung ihren Anfang genommen hat, ist von einer Pigmentierung kaum etwas zu sehen.

Wir müssten einen grossen Teil des schon vorher Gegebenen wiederholen, wenn wir den Fall in seinen interessanten Details prüfen und mit den schon früher beobachteten vergleichen wollten. Ich möchte mich daher nur kurz auf die Bemerkung beschränken, dass wir es hier wohl mit einer gleichzeitig sich allmählig ausbildende Melanose der Arachnoides und der Haut zu thun haben, dass beide ganz unabhängig von einander sich allmählig mehr und mehr entwickeln und zu einer Bildung von Sarkomen neigen. Bei der Haut kennen wir den Ursprung aus einem congenitalen Naevus, bei der Arachnoides wissen wir es zwar nicht, sind aber auch wohl berechtigt, die Entwickelung aus

der normalen Pigmentierung abzuleiten. Welche Gründe es nun sein mögen, dass hier in beiden Fällen die normale Pigmentierung sich nicht in ihren physiologischen Grenzen gehalten hat, dass grosse den Tod herbeiführende Geschwülste hier haben wuchern können, das alles ist unserem Auge noch verborgen.

Ein Umstand kann uns freilich auffallen, wenn wir das ganze Gebiet der Melanose und die aus ihnen hervorgehenden Geschwulstbildungen betrachten, dass nämlich, wie auch unser Fall bestätigt, diese Geschwülste eine garnicht abzustreitende Neigung haben, in ihrem primären Mutterboden weiter zu wuchern und dort Metastasen zu machen und erst auf einer gewissen Höhe auch an anderen Organen ähnliche Geschwülste herbeiführen.

Dieser primäre Sitz ist aber das Auge, das Gehirn und die Haut, alles drei Dinge, die zuerst von dem dritten Keimblatt, dem Ectoderm angelegt werden. Vielleicht waltet in diesen Gebilden eine erworbene Prädisposition für solche Geschwülste vor. Diese Meinung kann keinen Anspruch erheben, irgend etwas anderes als eine Hypothese zu sein. Aber vielleicht wird es den späteren Forschern möglich sein, sie zu einer thatsächlich begründeten Ansicht umzugestalten, vielleicht kann sie so dazu dienen, über das, was in diesem Gebiete unserer Kenntnis noch verschlossen ist, einstens volle Klarheit zu verschaffen.

Diese Arbeit ist im hiesigen pathologischen Institut angefertigt worden. Ich möchte hier Hrn. Dr. Israel meinen ganz besonderen Dank aussprechen, der mir das Material dazu überliess und mir bei der mikroskopischen Untersuchung freundlichst behülflich gewesen ist.

LITTERATUR.

Virchow: Archiv Bd. 1, 16.
Geschwülste Bd. 2.
Eberth: V. Arch. Bd. 58
Mohnicke: V. Arch. Bd. 16.
Gussenbauer: V. Arch. Bd. 63.
Luigi Fasce: V. Arch. Bd. 97.
Hebra und Kaposi: Handbuch der Hautkrankheiten.
Hebra: Atlas der Hautkrankheiten.
Perrin, L.: de la Sarcomatose cutanée. Paris 1886.
Kawka: Ueber Melanosarcom. Inaug. Dissert. 1883 Berlin.
Rokitansky: Allgemeine pathologische Anatomie.

THESEN.

I.

Zur Beseitigung der Hydrocele ist die Total-Operation mit Extirpation der tunica vaginalis die geeignetste Operation.

II.

Für sehr ausgedehnte eitrig-jauchende Zellgewebsentzündungen ist das permanente Wasserbad die geeignetste Behandlung.

III.

Alle medizinisch-populären, für den Gebrauch von Laien berechneten Schriften sind zu verwerfen.

VITA.

Verfasser dieser Arbeit, evang. Confession, ist am 2. September 1864 in Berlin geboren. Zuerst privatim vorgebildet, trat er Michaelis 1873 in das hiesige Luisenstädtische Gymnasium ein, welches er am 2. März 1882 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Nachdem er sich dann ein halbes Jahr der Landwirthschaft gewidmet hatte, wurde er im Oktober 1882 auf der hiesigen Fiedrich-Wilhelms-Universität immatrikuliert und bei der medizinischen Fakultät inscribiert. Er studierte dann in Heidelberg weiter, woselbst er am 10. Juli 1884 das tentamen physicum bestand. Nachdem er dann seiner Dienstpflicht vom 1. Oktober bis 1. April bei der 2. Escadron des 2. Garde-Dragoner-Regiments genügt hatte, setzte er seine Studien in Halle und später in Berlin fort, woselbst er am 16. Juli 1886 das tentamen medicum und am 20. Juli das examen rigorosum bestand.

Während dieser Zeit besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren: Ackermann, v. Bergmann, Bernthsen, Bütschli, Kuno Fischer, Gegenbaur, Hartmann, Hofmann, Israel, Kohlschuetter, Kühne, Küssner, Leyden, Liebreich, Oberst, Pfitzer, Quincke, Ruge, Schwendener, Sonnenburg, v. Volkmann, Weber.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser seinen besten Dank aus.